ÜBER NIERENFUNKTIONSPRÜFUNG BEI SÄUGLINGEN UND ÄLTEREN KINDERN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

ALFRED BOSLER

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

VERLAGSBUCHHANDLUNG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

1914

Gedruckt mit der am 15. Mai 1914 erteilten Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Straßburg i. E.

Referent: **Prof. Dr. Salge.**

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Unsere Kenntnisse über die Physiologie und Pathologie der Nieren haben in den letzten Jahren, besonders durch die Arbeiten von Schlayer, eine wesentliche Bereicherung erfahren und auch die Diagnostik der Nierenerkrankungen hat erheblich an Umfang gewonnen. Schlayer und seine Mitarbeiter haben bei Kaninchen durch verschiedene elektiv wirkende Gifte Nephritiden experimentell erzeugt und daran die Ausscheidungsverhältnisse für verschiedene Substanzen studiert, wobei sie unter den arteigenen das Kochsalz, unter den artfremden Jodkali und Milchzucker wählten. Ihre Ergebnisse dabei haben sie später auf den nierenkranken Menschen übertragen. Sie haben gefunden, daß „bestimmten topischen Veränderungen der Funktionsbedingungen in den Nieren auch ganz bestimmte Veränderungen der Ausscheidung entsprechen", dergestalt, daß der Milchzucker ebenso wie das Wasser durch die Nierengefäße, Kochsalz und Jodkali dagegen durch die Tubuli ausgeschieden werden. Ausscheidungsänderungen einzelner dieser Substanzen erlauben also Rückschlüsse auf den Sitz der Nierenerkrankung. Seit den ersten Veröffentlichungen Schlayers hat sich eine rege Debatte über diese Fragen entsponnen und eine Reihe von Forschern haben sich mit Nachprüfungen derselben beschäftigt. Über viele Einzelfragen herrscht noch keine Übereinstimmung. So hat, um nur ein Beispiel herauszugreifen, Adler in einer Reihe von Prüfungen an nierengesunden Personen die Zeiten der Milchzuckerausscheidung erheblich höher gefunden, als Schlayer diese für Normale angibt. Eine zusammenfassende Darstellung dessen, was wir heute als ge-

sicherten Bestand ansehen dürfen, verdanken wir Michaud und Schlecht in den Jahreskursen für ärztliche Fortbildung (Aprilheft 1913).

Die vorliegende Arbeit hat es sich zur Aufgabe gesetzt, die Ausscheidungsverhältnisse der genannten Substanzen, die bisher bloß an Erwachsenen studiert sind, an Kindern und soweit möglich auch an Säuglingen zu prüfen und zu sehen, ob sich hierbei irgendwie bemerkenswerte Abweichungen ergeben. Sie gliedert sich wegen der Unterschiede in der Technik und der Verwertung der Ergebnisse von selbst in zwei Teile, erstens in Untersuchungen bei älteren Kindern, zweitens in solche bei Säuglingen.

I. Funktionsprüfung bei älteren Kindern.

Untersucht wurden im ganzen acht Kinder von 6—12 Jahren. Drei davon waren klinisch nierengesund, die übrigen litten an Nierenschädigungen oder hatten eben erst solche überstanden. Die Technik unterschied sich wenig von der bei Erwachsenen üblichen und hielt sich im wesentlichen an die Schlayerschen Vorschriften. Die Kinder wurden auf eine kochsalzarme Diät gesetzt. Nach Eintreten des Kochsalzgleichgewichts bekamen sie eine einmalige auf einen Tag verteilte Zulage von 5 g Kochsalz (in einem Fall [VIII] eine solche von 10 g). Der Kochsalzgehalt der Nahrung wurde den Tabellen von Schall-Heissler entnommen. Die Kochsalzausscheidung im Urin wurde nach Volhard geprüft.

Der Milchzucker wurde in der Menge von 2 g in 10 proz. Lösung, bezogen in Ampullen von der Firma König in München, intravenös injiziert. Die intravenöse Injektion gelang trotz der kleineren kindlichen Verhältnisse im allgemeinen einwandfrei. In zwei Fällen, die nachstehend besonders erwähnt sind, geriet ein kleiner Bruchteil in das subcutane Gewebe, da die Venen hier besonders klein waren. Die Milchzuckerausscheidung wurde in einstündigen Urinproben qualitativ mit Nylanders Reagens, quantitativ polarimetrisch bestimmt. Für die Polarisation stand ein sehr feiner Apparat zur Verfügung, der eine Ablesung bis zu 0,01 % gestattete.

Das Jodkali wurde in einer Menge von 0,5 g per os verabreicht. Der in zweistündigen Abständen aufgefangene Urin wurde mit der modifizierten Sandowschen Probe untersucht.

Es folgt nunmehr die Schilderung der untersuchten Fälle und ihr Verhalten bei der Funktionsprüfung.

Fall I. Wilhelm Sch., 10 Jahre alt.

Anamnestisch nichts Wesentliches. Am 26. I. 1914 mit frischer Rachendiphtherie eingeliefert. Außer dem akuten Prozeß im Rachen kein abnormer Befund. Urin dauernd frei von pathologischen Bestandteilen. Spezifisches Gewicht zwischen 1010 und 1017. Blutdruck 155 mm H_2O.

Nach Abheilung der verhältnismäßig leichten Diphtherie bei subjektiv und objektiv gutem Befinden Anstellung der Funktionsprüfung.

Kochsalz: Ausscheidung einer Kochsalzzulage von 5 g vollständig in zwei Tagen. Kein Gewichtsanstieg.

Milchzucker: Intravenöse Injektion einer 10proz. Milchzuckerlösung.

Nach fünf Stunden keine Rechtsdrehung mehr, Nyl. schwach positiv.

Nach sechs Stunden keine Rechtsdrehung mehr. Nyl. negativ.

Wiedergewonnene Menge: 1,04 g = 52%.

Jodkali: Verabreichung von 0,5 g per os.

Letzte Spur im Urin nach 36 Stunden.

Fall II. Karl O., 11 Jahre alt.

Anamnese: Früher Röteln, sonst nie krank. Am 2. II. 1914 mit leichter Rachendiphtherie eingeliefert. Außer dem Lokalbefund im Rachen und einer leichten nach rechts konvexen Skoliose der Brustwirbelsäule durchgehends normale Verhältnisse, insbesondere im Urin nichts Pathologisches. Blutdruck 115 mm H_2O.

Nach vollständiger Abheilung des Rachenbefunds und bei gutem Allgemeinbefinden wurde die Funktionsprüfung angestellt.

Kochsalz: Ausscheidung einer einmaligen Zulage von 5 g NaCl vollständig in drei Tagen bei hoher Kochsalzkonzentration. Kein Gewichtsanstieg.

Milchzucker: Injektion von 2,0 g intravenös.

Nach fünf Stunden keine Rechtsdrehung mehr. Nyl. schwach positiv.

Wiedergewonnene Menge: 0,867 g = 43%.

Jodkali: 0,5 g per os.

Letzte Spur im Urin nach 44 Stunden.

Fall III. Emma S., 6 Jahre alt.

Eingeliefert wegen des Verdachts einer Nierenschädigung.

Familienanamnese belanglos. War früher wegen Tetanie in Behandlung. Späterhin verschiedentlich neuropathische Symptome. In letzter Zeit viel Kopfweh und Müdigkeit. Bei der Voruntersuchung wurden im Urin Zylinder gefunden.

Befund: Grazil gebautes, etwas mageres Kind von blasser Hautfarbe. Schleimhäute gut durchblutet. Innere Organe mit Ausnahme einer leichten Akzentuation des zweiten Aortentons o. B. Blutdruck: 135 mm H_2O. Im Urin kein Eiweiß, ganz spärliche hyaline und granulierte Zylinder. Temperatur normal. Pirquet negativ.

Während des Aufenthalts in der Klinik rasches Abklingen der subjektiven Beschwerden. Das Kind ist bald sehr munter, spielt mit den anderen Kindern, zeigt guten Appetit. Das Körpergewicht steigt in den 16 Tagen der klinischen Behandlung von 14200 g auf 15 300 g. Im Urin, der klar entleert wird, dauernd kein Eiweiß, bei starkem Centrifugieren ganz wenige Zylinder. Spezifisches Gewicht

zwischen 1012 und 1020. Eine Verstärkung des zweiten Aortentons bei der Entlassung nicht mehr festzustellen. Der Verdacht einer Nierenschädigung konnte also mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Funktionsprüfung.

Kochsalz: Das Kind wurde auf salzarme Diät (Milchbrei, Obst) gesetzt. Ausscheidung einer Kochsalzzulage von 5 g in drei Tagen vollständig bei guter Konzentrationsfähigkeit des Urins.

Milchzucker: Injektion von 2,0 g intravenös.

Ausscheidung nach vier Stunden beendet.

Wiedergewonnene Menge: 1,243 g = 62%.

Jodkali: Verabreichung von 0,5 g per os.

Letzte Spur im Urin nach 27 Stunden nachzuweisen.

Fall IV. Albert Th., $10^1/_2$ Jahre alt.

Eingeliefert am 17. XII. 1913 wegen impetiginösen Ekzems am ganzen Körper. Drüsen hinter dem Ohr geschwollen. Innere Organe vollständig o. B. Im Urin Albumen —, Sacch. —.

Am 29. XII. Auftreten einer akuten parenchymatösen Nephritis mit starken Ödemen im Gesicht und an den Extremitäten. Urin: dunkelrot, Eiweiß, massenhaft Erythrocyten und granulierte Zylinder enthaltend. Am Herzen keine Veränderung.

Im Januar und Februar 1914 allmähliche Abheilung der Nephritis. Ödeme bald geschwunden. Langsame Entwicklung einer Herzhypertrophie: mäßige Verbreiterung des Herzens nach rechts und links, akzentuierte 2. Töne. Blutdruck 145 mm H_2O.

Zu Beginn der Funktionsprüfung Ende Februar im Urin kein Eiweiß und keine Formelemente mehr. Urinmengen verhältnismäßig gering. Spez. Gewicht zwischen 1016 und 1029 schwankend.

Kochsalz: Ausscheidung einer Kochsalzzulage von 5 g vollständig in drei Tagen bei hoher Konzentrationsfähigkeit des Urins.

Milchzucker: Injektion von 2 g intravenös (ein geringer Bruchteil subcutan).

Ausscheidung nach sechs Stunden beendigt, von der siebenten an Linksdrehung und Nyl. negativ.

Wiedergewonnene Menge: 59% = 1,18 g.

Jodkali: Verabreichung von 0,5 g per os.

Letzte Spur nach 44 Stunden ausgeschieden.

Fall V. René W., 9 Jahre alt.

Am 31. XII. 1913 mit einer hämorrhagischen Nephritis eingeliefert, für die sich anamnestisch nicht der geringste Anhaltspunkt gewinnen ließ.

Befund: Gut genährter Junge von gesunder Hautfarbe. Keine Ödeme. Rachen stark gerötet, Halsdrüsen links geschwollen. Sonst innere Organe, insbesondere Herz o. B. Im Urin Eiweiß, granulierte Zylinder und zahlreiche Erythrocyten.

Zu Beginn der Funktionsprüfung Ende Februar noch Spuren Albumen, spärliche Erythrocyten und hyaline Zylinder. Urinmengen ziemlich gering. Spez. Gewicht 1020 bis 1027.

Kochsalz: Eine Zulage von 5 g NaCl zur salzarmen Kost wird in drei Tagen vollständig und bei hoher Kochsalzkonzentration ausgeschieden.

Milchzucker: Injektion von 2 g intravenös.

Ausscheidungszeit: nach fünf Stunden Nyl. + und Rechtsdrehung.

Nach sechs Stunden Nyl. schwach + und leichte Linksdrehung.

Wiedergewonnene Menge: 1,76 g = 88%.

Jodkali: Verabreichung von 0,5 g per os.

Letzte Spur im Urin nach 28 Stunden nachzuweisen.

Fall VI. August F., 10 Jahre alt.

Klinische Diagnose: Morbus maculosus Werloffii.

Anamnestisch nichts Wesentliches. Eingeliefert mit Hämorrhagien an Ellenbogen, Gesäß und Knieen und starken entzündlichen Gelenkschwellungen. Im Urin bei der Aufnahme kein Eiweiß, im Sediment vereinzelte rote Blutkörperchen.

Während sehr langer klinischer Behandlung allmähliches Zurückgehen der Haut- und Gelenkerscheinungen. Im Urin dauernd einzelne Erythrocyten, später auch etwas Eiweiß, ca. 0,5 pro mille Esbach, keine Zylinder. Zur Zeit der Funktionsprüfung in dem meist spärlich gelassenen und dann hoch konzentrierten Urin (spez. Gewicht bis 1029) kein Eiweiß noch Sediment mehr. Blutdruck 140 mm H_2O.

Kochsalz: Während der Vorperiode bei kochsalzarmer Diät wird das Kochsalz zwar ziemlich schwankend, aber im ganzen genommen ohne Retention ausgeschieden. Ausscheidung einer Kochsalzzulage von 5 g in zwei Tagen vollständig (sogar mit Überschuß) bei hoher Konzentrationsfähigkeit des Urins.

Milchzucker: Injektion von 2 g intravenös.

Ausscheidung nach vier Stunden beendigt, von der fünften an Nylandersche Reaktion —.

Ausgeschiedene Menge nicht bestimmt, da die einzelnen Urinportionen zur Polarisation nicht ausreichten.

Jodkali: Verabreichung von 0,5 g per os.

Letzte Spur nach 47 Stunden im Urin nachzuweisen.

Fall VII. Konrad P., $8^1/_2$ Jahre alt.

Klinische Diagnose: Morbus maculosus Werloffii.

Anamnese: Mutter lungenkrank. Das Kind selbst außer Röteln nie krank gewesen. Seit ein paar Tagen vor der Einweisung in die Klinik Schmerzen in den Gelenken und Ausschlag.

Bei der Aufnahme ausgedehnte nadelstich- bis pfennigstückgroße Hauthämorrhagien. Im Urin viel Eiweiß, im Sediment wenige rote und weiße Blutkörperchen. Während der sehr langen Behandlung in der Klinik im Urin dauernd Blut und Eiweiß in wechselnder Menge.

Zur Zeit der Funktionsprüfung gutes Allgemeinbefinden, Patient außer Bett. Im Urin Eiweiß, 1—$1^1/_2$ pro mille Esbach und etwas Blut. Blutdruck 150 mm H_2O.

Kochsalz: Eine Zulage von 5 g NaCl zu vorher salzarmer Diät wird in zwei Tagen vollständig und mit hoher Kochsalzkonzentration ausgeschieden.

Milchzucker: Injektion von 2 g Milchzucker intravenös.

Nach $5^1/_2$ Stunden Nyl. +, Rechtsdrehung.

Nach $6^1/_2$ Stunden Nyl. + } Mengen zusammengenommen, leichte Links-
Nach $7^1/_2$ Stunden Nyl. — } drehung.

Wiedergewonnene Menge: 1,67 g = 83 %.

Jodkali: Verabreichung von 0,5 g per os.

Letzte Spur im Urin nach 66 Stunden nachzuweisen.

Fall VIII. Katharine H., 11 Jahre alt.

Eingewiesen zur Beobachtung auf orthotische Albuminurie.

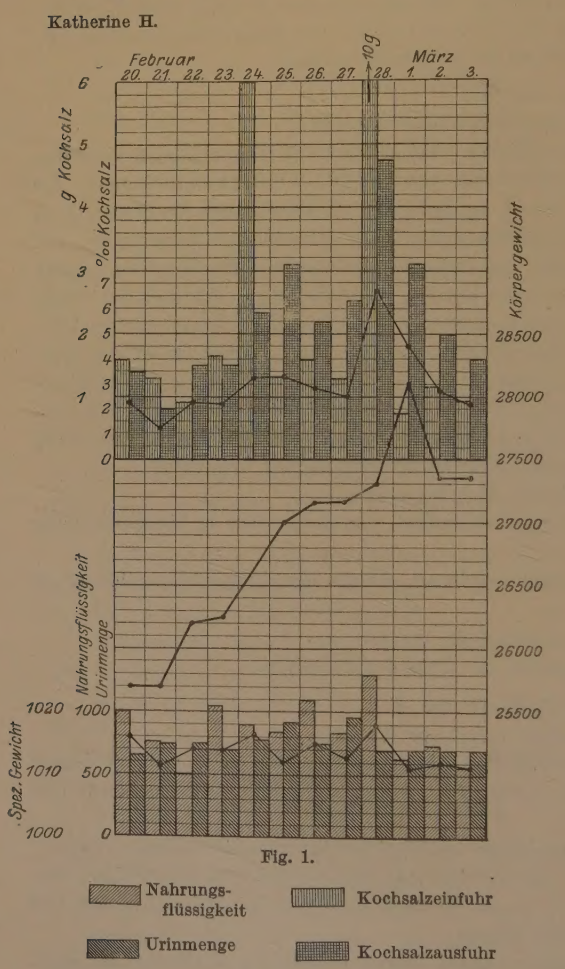

Fig. 1.

Anamnestisch nichts Wesentliches.

Status: Gracil gebautes, gut genährtes und wohl aussehendes Mädchen. Thorax ziemlich lang, Lungen o. B., Cor.: etwas nach rechts verbreitert, 1. Ton an der Spitze nicht ganz rein, die übrigen rein, nicht akzentuiert. Hie und da Extrasystolen. Puls klein, weich, 72, Blutdruck 150 mm H_2O. Nervensystem: Corneal- und Rachenreflexe fehlen, die übrigen in normaler Stärke vorhanden.

Urin morgens kein Albumen, kein Sediment, Essigsäurekörper —.

Nach dem Aufstehen Albumen +, Essigsäurekörper +, im Sediment einige Zylinder und Leukocyten.

Im Verlauf des klinischen Aufenthalts änderte sich der Befund in der Art, daß auch nach dem Aufstehen der Urin kein Eiweiß und kein Sediment mehr enthielt. (Auch von früheren Untersuchungen wurde bestätigt, daß die orthotische Eiweißausscheidung keineswegs immer, sondern bloß von Zeit zu Zeit, gewissermaßen anfallsweise bestand.)

Funktionsprüfung:

Kochsalz: Es wurde kochsalzarme Diät gegeben und nach einigen Tagen 5 g NaCl zugelegt. Die Ausscheidung erfolgte zwar vollständig, aber erst in 3—4 Tagen und ohne deutlichen Anstieg in der Kochsalzkonzentration. Daraufhin wurden 10 g NaCl verabreicht. Bei ihrer Ausscheidung, die wieder in derselben Zeit geschah, stieg die Kochsalzkonzentration auf 6,7 pro mille an (siehe Fig. 1).

Milchzucker: Es wurde ein Versuch im Bett und einer außer Bett gemacht. Die intravenöse Technik gelang in beiden Malen nicht vollständig. Die Ausscheidungszeit betrug in beiden Fällen sechs Stunden. Die wiedergewonnene Menge betrug das erstemal 56%, das zweitemal 49%.

Jodkali: Verabreichung von 0,5 g per os.

Letzte nachweisbare Spur im Urin nach 48 Stunden.

In eine Tabelle zusammengefaßt sind die bei diesen acht Kindern gefundenen Werte folgende:

Fall	Name	Kochsalzausscheidung Dauer in Tagen	Kochsalzausscheidung Quantität	Milchzuckerausscheidungs-Zeit in Stunden	Milchzuckerausscheidungs-Menge in %	Jodkaliausscheidung in Stunden
I	W. Sch.	2	vollständig	4—5	52	36
II	K. O.	3	„	4—5	43	44
III	E. S.	3	„	4	62	27
IV	A. Th.	3	„	6	59	44
V	R. W.	3	„	5	88	28
VI	A. F.	2	„	4	—	47
VII	C. P.	2	„	ca. 6	83	66
VIII	K. H.	4	„	a) 6 b) 6	a) 56 b) 49	48

Aus den im Vorstehenden beschriebenen Untersuchungen geht mit genügender Deutlichkeit das eine hervor, daß in den Ausscheidungszeiten der verwendeten Substanzen nennenswerte Abweichungen von den bei Erwachsenen gefundenen Zahlen sich nicht feststellen ließen.

Wenn wir dies aus den auch klinisch nierengesunden Fällen (I—III) folgern dürfen, so muß es auf den ersten Blick auffallen, wie gering die Ausscheidungsverzögerung bei den folgenden Kindern ist, die teils eine Nephritis überstanden hatten, teils noch geringgradige Symptome einer solchen boten. Die Fälle IV, V und VI verhalten sich in den Ausscheidungszeiten genau wie normale (die sechsstündige Dauer der Milchzuckerausscheidung bei Fall IV (Albert Th.) ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß bei der Injektion des Milchzuckers nicht streng die ganze Menge in die Vene gelangte). Die quantitative Ausscheidung war durchaus gut.

Fall VII (Konrad P.), der im Urin noch als deutliche Zeichen der Nierenerkrankung Eiweiß und Blut zeigte, verhielt sich in bezug auf die Kochsalzausscheidung normal. Den Milchzucker schied er in $5^1/_2$—$6^1/_2$ Stunden zu 83% aus, also vielleicht eine geringgradige Verzögerung. Die Jodausscheidung war deutlich verlängert, 66 Stunden.

Es ist wohl anzunehmen, daß in diesen Fällen trotz der klinischen Erscheinungen der Nierenerkrankung und trotz der zweifellosen anatomischen Läsion genügend leistungsfähiges Nierenparenchym vorhanden war, um eine normale Funktion zu ermöglichen.

Der Fall von orthotischer Albuminurie (VIII) bot manches Interessante. Die Ausscheidung des Kochsalzes dauerte hier auffällig lange (siehe Kurve 1). Bei der ersten Zulage von 5 g schien es, als ob das Kind nicht die Fähigkeit habe, den Urin höher zu konzentrieren. Dies konnte aber nach der Zulage von 10 g, wo die Kochsalzkonzentration auf 6,7 pro mille stieg, ausgeschlossen werden. Über den Milchzuckerversuch gilt bezüglich der Technik dasselbe wie bei Fall IV. Eine Ausscheidungsverzögerung möchte ich daraus nicht ableiten. Es wurden bei diesem Kinde zwei Milchzuckerversuche, einer bei Bettruhe, einer außer Bett gemacht. Ein irgendwie bemerkenswerter Unterschied hat sich dabei nicht ergeben. Die Ausscheidungszeit für Jodkali lag an der oberen Grenze (48 Stunden).

II. Funktionsprüfung bei Säuglingen.

Die Untersuchungsweise bei den Säuglingen mußte sich aus naheliegenden Gründen erheblich anders gestalten als bei den älteren Kindern. Auf die Prüfung der Milchzuckerausscheidung mußte verzichtet werden, wegen der Unmöglichkeit intravenöser Injektion einerseits und der stündlichen Uringewinnung andererseits.

Das Jodkali wurde in geringerer Dosis als bei Erwachsenen, in 0,2 g mit der Nahrung verabreicht und die Urinproben, wann immer sie gelassen wurden, im vorgebundenen Reagensglas aufgefangen und untersucht.

Auf die Prüfung der Kochsalzausscheidung konzentrierte sich bei den Säuglingen das Hauptinteresse und dabei ergaben sich auch eine Reihe von interessanten Beobachtungen, auf die unten nach Schilderung der einzelnen untersuchten Fälle mehr eingegangen werden soll. Die Menge des zugelegten Kochsalzes wurde nach anfänglichen Versuchen mit 2 und 3 g auf 4 g festgesetzt. Vor der Zulage wurde in dreitägiger Vorperiode die Kochsalzbilanz festgestellt. Das Verhalten der Kinder wurde während der ganzen Dauer des Kochsalzversuchs genauestens überwacht. Es ist früheren Untersuchern, die sich mit verwandten Fragen beschäftigten und den gesamten Stoffwechsel einer Untersuchung unterzogen, schon der Vorhalt gemacht worden, daß die Säuglinge durch die Apparatur und

Versuchsanordnung unter Lebensbedingungen gebracht würden, die gar nicht mehr als physiologisch zu betrachten seien. Bei der für die vorliegenden Untersuchungen getroffenen Einrichtung kann davon nicht die Rede sein. Es wurde den Säuglingen — nur männliche konnten verwendet werden — mit Leukoplast ein 500- oder 1000-ccm-Kolben vorgebunden und dieser ein-, höchstens zweimal im Tage gewechselt. So konnte die tägliche Gesamturinmenge gesammelt werden. Die Säuglinge zeigten in ihrem Verhalten ausnahmslos nicht die geringsten Veränderungen, die darauf hingedeutet hätten, daß sie sich irgend unbehaglich fühlten. Untersucht wurden acht Säuglinge, davon konnten fünf als klinisch gesund, insbesondere nierengesund, betrachtet werden und standen kurz vor der Entlassung. Drei hatten eben schwerere Ernährungsstörungen hinter sich, unter denen sie noch etwas litten.

Die einzelnen Fälle waren folgende:

Fall IX. Arthur Bl., 2 Monate alt.

10. Kind, Eltern gesund, rechtzeitig und normal geboren. In ziemlich verhungertem Zustande eingeliefert. Anfangs sehr schlechte, mit Eiter vermengte Stühle, wurde deshalb auf Frauenmilch gesetzt. Bald Besserung der Stühle und des Allgemeinbefindens, stetige und sehr gute Zunahme. Zur Zeit des Versuchs sehr gutes Allgemeinbefinden. Im Urin nichts Pathologisches, täglich 1—2 Stühle. Während des Versuchs Gewichtsschwankungen, aber keine Veränderungen im Allgemeinbefinden, namentlich auch nicht am Tage der Kochsalzzulage. Kost 770 I : I, 100 Buttermilch.

Über die Kochsalzausscheidung siehe Fig. 2.

Jodkali: Verabreichung von 0,2 g.

Letzte Spur im Urin nach 21 Stunden.

Fall X. Albert B., 5 Monate alt.

Ohne Anamnese eingeliefert mit sehr ausgedehntem Ekzem an Kopf, Hals und rechtem Vorderarm. Außerdem Otitis media rechts. Anfänglich Facialis +, nach einem Tag verschwunden, innere Organe sonst o. B. Im Urin nichts Pathologisches. Pirquet —.

Allmähliche Heilung des Ekzems bei gutem Allgemeinzustand und sehr schöner gleichmäßiger Zunahme. Funktionsprüfung kurz vor der Entlassung, Kost 800 I : I, 200 Buttermilch. Während des Versuchs war das Kind in seinem Befinden unverändert, munter, trank gut, hatte täglich 1—2 schöne Stühle.

Kochsalzausscheidung siehe Fig. 3.

Ausscheidungsdauer von 0,2 g Jodkali 26 Stunden.

Fall XI. Emil W., 7 Monate alt.

War früher wegen Lues congenita in der Klinik und wurde mit Erfolg behandelt. Wassermann jetzt negativ.

Eingeliefert wegen angeblichen Brechdurchfalls.

Befund: kräftiges, gut genährtes Kind, das in der Klinik weder bricht noch Durchfall hat, sondern sehr munter ist und gut trinkt. Zweimal, später einmal Stuhl täglich. Urin o. B. Kost während des Versuchs 1000 I : I. Befinden während desselben ausgezeichnet.

Kochsalzausscheidung siehe Fig. 4.

Von 0,2 g per os verabreichten Jodkalis findet sich die letzte Spur im Urin nach 20 Stunden.

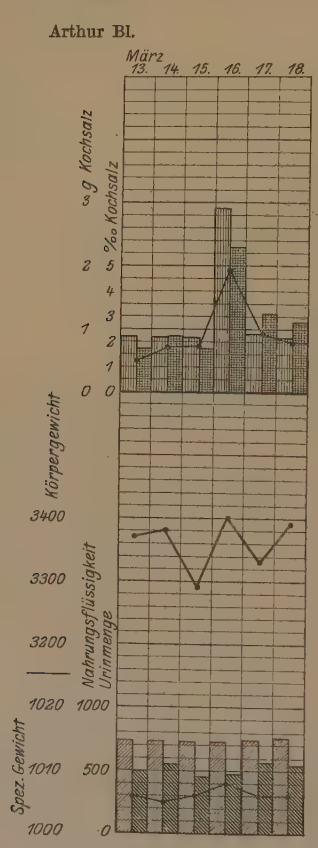

Fig. 2.

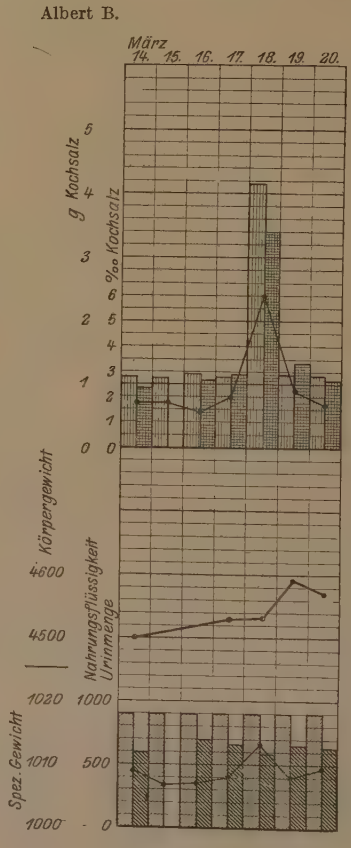

Fig. 3.

Fall XII. Bernhard M., $6^1/_2$ Monate alt.

Einen Monat gestillt. Mit zwei Monaten wegen Dyspepsie und Krämpfen vier Wochen in der Klinik behandelt, dann geheilt entlassen. Am 12. I. 1914 in ziemlich heruntergekommenem Zustande und mit den Symptomen der Spasmophilie eingeliefert. Bekam erst einige Wochen Eiweißmilch, dann Frauenmilch, worauf die Spasmophilie sich besserte und das Allgemeinbefinden sich hob. Dungern —, Pirquet —, Urin o. B. Temperaturen dauernd normal.

Zur Zeit der Funktionsprüfung bestand die Kost aus 500 I : I, 200 Griesbrühe, 200 Buttermilch. Der Allgemeinzustand war ein sehr guter.

Kochsalzausscheidung siehe Fig. 5.

Jodkali: 0,2 g per os verabreicht.

Ausscheidung nach $29^1/_2$ Stunden beendigt.

Fall XIII. Alois B., $4^1/_2$ Monate.

10. Kind, Vater lungenleidend, rechtzeitig und normal geboren, nicht gestillt, mit Büchsenmilch und Wasser aufgezogen. Im Dezember wegen Dyspepsie in

Emil W.

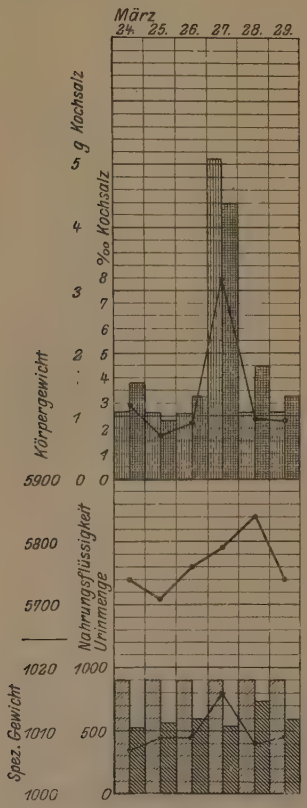

Fig. 4.

Bernhard M.

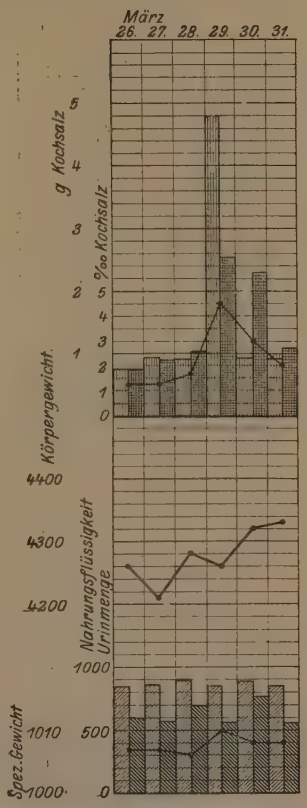

Fig. 5.

der Klinik, später wegen Husten und Ausschlag im der Poliklinik behandelt. Eingeliefert wegen starken Brechdurchfalls.

Bei der Untersuchung ziemlich schlecht genährtes und verwahrlostes Kind. Intertrigo und Ekzem an verschiedenen Stellen des Körpers. Innere Organe o. B. Im Urin etwas Eiweiß, vereinzelte Zylinder. Später nur noch Leukocyten, keine Ödeme, Urinmengen normal, Pirquet —. Bei Schleim und allmählichem Zusatz von Milch bald kein Durchfall und Erbrechen mehr. Temperatur normal. Während der Funktionsprüfung Befinden gut, Urinbefund unverändert. 1—2 Stühle täglich. Kost 1000 I : I.

Kochsalzausscheidung siehe Fig. 6.

Jodkali: 0,2 g per os verabreicht.

Letzte Spur im Urin nach $20^1/_2$ Stunden.

Fall XIV. André Z., 3 Monate alt.

2. Kind, rechtzeitig geboren, 1 Monat Brust, dann Milch und Haferflocken. Eingeliefert am 2. III. 1914 wegen Durchfall und Erbrechen. Damals ziemlich matt und elend, mäßiges Fieber, sehr häufige Stühle, die mit Eiter vermengt waren und mikroskopisch Streptokokken enthielten. Im Urin nichts Pathologisches.

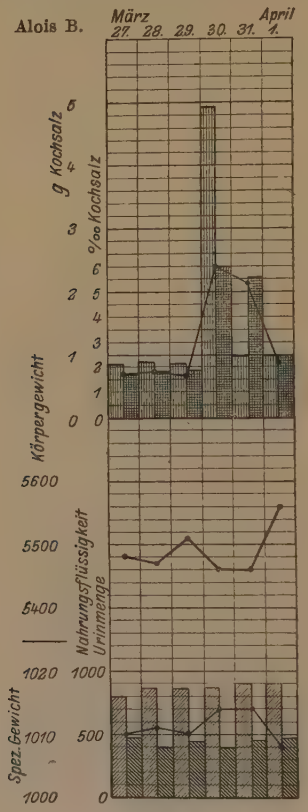

Fig. 6.

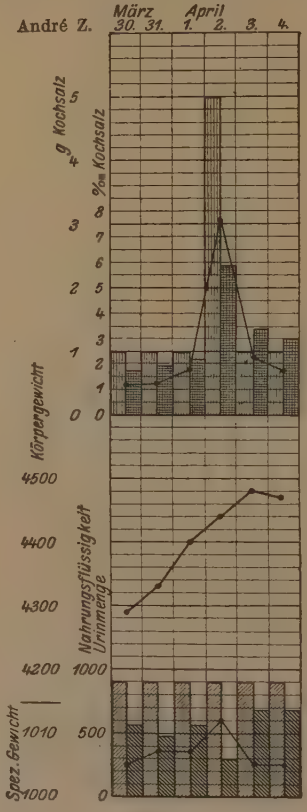

Fig. 7.

Bei Frauenmilch sehr langsame Besserung der Enteritis. Erst vom 12. III. ab allmähliche Zunahme, die bald sehr gut wird.

Beginn der Funktionsprüfung am 30. III. bei gutem Allgemeinbefinden, guter, ziemlich steiler Zunahme. Urin. o. B. Zwei Stühle täglich. Nahrung 300 Frauenmilch, 600 I: I, 100 Buttermilch. Während des Versuchs immer sehr munter, Temperaturen normal.

Resultate der Kochsalzuntersuchung siehe Fig. 7.

Jodkali: 0,2 g per os.

Letzte Spur im Urin nach $24^1/_2$ Stunden.

Fall XV. August B., 2 Monate alt.

Am 7. I. 1914 rechtzeitig und normal geboren, 9 Tage Brust, dann mit Haferschleim und Milch ernährt. Am 18. III. eingeliefert, weil es Durchfall hat und nicht mehr recht trinkt.

Bei der Untersuchung kleines, blasses, etwas apathisches Kind, Hautturgor leidlich, Fontanelle leicht eingesunken. Innere Organe o. B. Im Urin nichts Pathologisches. Anfangs häufige und schlechte Stühle. Unter Tee, Schleim und

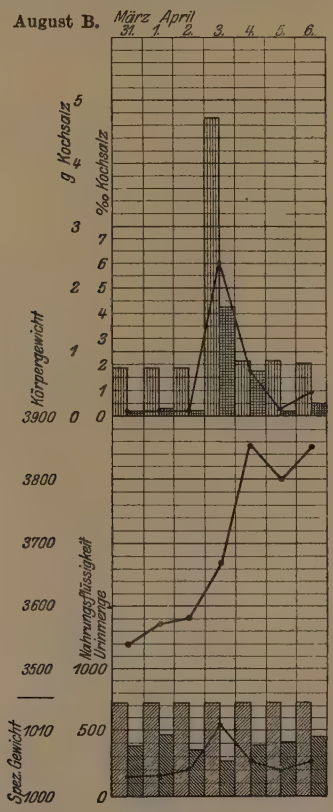

Fig. 8.

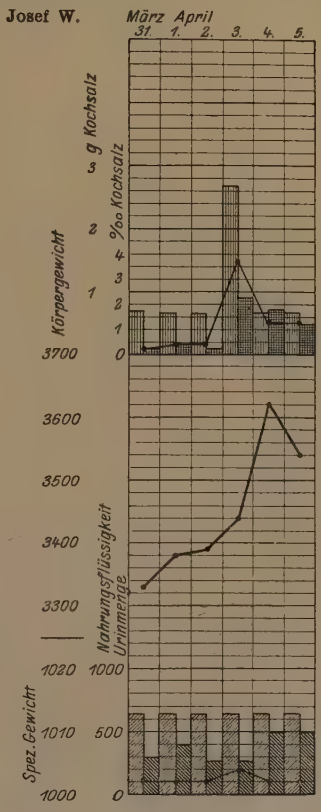

Fig. 9.

vorsichtiger Zufuhr von Frauenmilch ziemlich rasche Besserung des Allgemeinbefindens und der Stühle. Gewicht zuerst stationär, vom 30. III. ab gute Zunahme.

Beginn des Versuchs am 31. III. Befinden des Kindes während desselben dauernd gut. Am Tage der Kochsalzzulage abendlicher Temperaturanstieg auf 38,3 ohne Befund. Kind dabei sehr munter, am andern Tage wieder normale Temperatur. Kost erst 400 Frauenmilch, 300 I : I, 100 Buttermilch. Während des Versuchs zweimal 100 Frauenmilch durch I : I ersetzt. Stühle täglich 1—2, zusammen 11 in sieben Tagen.

Über die Kochsalzausscheidungsverhältnisse siehe Fig. 8.

Jodkali: 0,2 g per os.
Letzte Spur im Urin nach $28^1/_2$ Stunden.

Fall XVI. Joseph W., 3 Monate alt.

Am 2. I. 1914 rechtzeitig und normal geboren. Erhielt erst Brust, dann außerdem Mehlschleim.

Anfang März wegen Ekzems und laufender Ohren in Behandlung der Poliklinik. Eingeliefert, weil es nicht trinkt, in ziemlich verwahrlostem und verhungertem Zustande. An einigen Stellen des Körpers noch Ekzem, sonst nichts Pathologisches an dem Kinde festzustellen, insbesondere der Urin frei von pathologischen Bestandteilen.

Bei I : 1 und etwas Buttermilch, die das Kind gut trank, sofort steile Zunahme, in sieben Tagen um 660 g, die in Anbetracht der vorherigen Aushungerung nicht auffiel, am achten Tage aber zeigten sich Ödeme im Gesicht und an den unteren Extremitäten. Die Urinmenge war auffallend gering, kaum 200 ccm pro die. Im Urin fand sich eine Spur Eiweiß, keine Formelemente. Nun wurde Frauenmilch verordnet, dabei schwanden die Ödeme rasch, es trat innerhalb von fünf Tagen ein Gewichtssturz von 340 g ein. Das Allgemeinbefinden besserte sich sehr. Als nun das Gewicht wieder zu steigen begann, wurde mit der Funktionsprüfung begonnen. Während der ganzen Dauer des Versuchs bekam das Kind 700 g Frauenmilch täglich. Das Befinden war gut, keine Ödeme mehr vorhanden, im Urin kein Eiweiß mehr. Am Tage der Kochsalzzulage von 2 g war das Kind in seinem Verhalten unverändert, munter, am anderen Morgen zeigte es mäßige Ödeme im Gesicht und an den Füßen. Das Körpergewicht war um 180 g gestiegen, die Temperatur auf 37,8 gestiegen (sonst waren die Temperaturen normal), am Abend fiel sie wieder zur Norm ab.

Kochsalzausscheidung siehe Fig. 9.
Jodkali: 0,2 g per os.
Letzte Spur im Urin nach 32 Stunden nachzuweisen.

Die Resultate der Prüfungen der Kochsalzelimination sind in den beigegebenen Kurven 2—11 niedergelegt. Bei ihrer Bewertung ist scharf zu trennen zwischen den Fällen IX—XIII einerseits und XIV—XVI andererseits.

Die fünf ersten Untersuchungen betrafen Säuglinge, die nach ihrem klinischen Verhalten als gesund oder doch nahezu gesund anzusehen waren, und die jedenfalls keine irgendwie nennenswerte Störung des Stoffwechsels oder der Nierenfunktion hatten (bei Fall XIII, der anfangs etwas Eiweiß und Zylinder hatte, stellte sich nachher eine Cystitis heraus; eine Nephritis war jedenfalls auszuschließen). Die Kochsalzausscheidung war bei diesen Kindern durchgehends eine sehr gute und die Konzentrationsfähigkeit eine sehr hohe. Das Bestreben, im Überschuß zugeführtes Kochsalz auszuscheiden, trat eher noch deutlicher hervor als beim Erwachsenen. Das Kind Emil W. (Fall XI) hat die Kochsalzzulage von 4 g in einem

Tage nahezu vollständig ausgeschieden. Auf einen Erwachsenen von 70 kg Körpergewicht umgerechnet, würde dies einer Kochsalzzulage von 46 g gleichkommen. Ganz ähnlich verhielt sich das Kind Albert B. (Fall X), das auf die Kochsalzzulage mit einem einmaligen steilen Anstieg der prozentualen und absoluten Kochsalzausscheidung und des spez. Gewichts des Urins reagierte. Die anderen drei Fälle schieden das zugelegte Kochsalz nahezu vollständig in zwei Tagen aus und zeigten dabei eine sehr gute Konzentrationsfähigkeit für Kochsalz.

Sehr bemerkenswerte Unterschiede gegenüber diesen zeigten aber die Fälle XIV—XVI. Hier springt sofort die sehr starke Retention von Kochsalz in die Augen.

(Ich weiß sehr wohl, daß die Nieren nicht die einzige Ausscheidungsstätte für das Kochsalz sind, und daß auch durch den Kot und die Perspiratio insensibilis gewisse Mengen von Chlor ausgeschieden werden. Die Werte hierfür, besonders die für den Kot, erlangen aber nur Bedeutung, bei sehr wasserreichen Stühlen, wie sie bei keinem meiner Versuchskinder vorlagen. Wo diese Voraussetzung fehlt, sind sie, wie aus den Tabellen verschiedener Autoren (Freund, Krasnogorski, L. Meyer) übereinstimmend hervorgeht, so gering, daß sie für meine Zwecke ruhig unberücksichtigt bleiben konnten. Zudem ist diese Fehlerquelle allen von mir untersuchten Säuglingen gemeinsam, also auch denen, bei denen eine nennenswerte Kochsalzretention nicht in die Erscheinung trat.)

Nicht so sehr hochgradig, wie bei den beiden anderen, aber immerhin deutlich genug, ist die Chlorretention bei dem Kind André Z. (Fall XIV). Hier bleibt in der Vorperiode das ausgeschiedene Kochsalz hinter dem eingeführten um etwa 20% zurück, von der Kochsalzzulage wird innerhalb dreier Tage ungefähr die Hälfte ausgeschieden. Die Urinmenge ist am Tage der Kochsalzzulage verringert, 300 statt sonst 500 ccm. An den beiden folgenden Tagen vermehrt, ca. 650 ccm. Die Kochsalzkonzentration ist am Tage der Zulage sehr hoch, das Körpergewicht steigt während der ganzen Versuchsdauer gleichmäßig an. Nach der Zulage nicht mehr als zuvor.

Am stärksten tritt die Kochsalzretention bei dem Kinde August B. (Fall XV) hervor. Hier werden schon bei der Vorperiode bei einer täglichen Einfuhr 0,7—0,8 g NaCl nur 0,03—0,05, also ganz minimale Mengen, ausgeschieden bei mäßiger Zunahme des Körpergewichts Am Tage der Kochsalzzulage von 4 g ist die Urinmenge verringert. Das spezifische Gewicht und die Kochsalzkonzentration sind bedeutend gestiegen, das Körpergewicht schnellt um 180 g in die Höhe, um sich an den folgenden Tagen ungefähr in dieser Höhe zu halten. Die Kochsalzausscheidung sinkt rasch wieder zu den Zahlen der Vor-

periode ab. Von der Kochsalzzulage ist weit weniger als die Hälfte im Urin zum Vorschein gekommen.

Das Kind Joseph W. (Fall XVI) zeigt in der Vorperiode ähnlich geringe Kochsalzmengen im Urin wie der vorige Fall. Nach einer Zulage von 2 g steigt die Kochsalzausscheidung im Urin etwas an, erreicht aber bei weitem nicht die Einfuhr. Die Kochsalzkonzentration ist am Tage der Zulage erhöht, wenn auch nicht so beträchtlich, wie bei dem vorigen Fall. Das Körpergewicht steigt um 180 g an und es treten Ödeme auf, die am folgenden Tage mit dem Fallen des Körpergewichts wieder verschwinden.

Wie sind diese höchst auffälligen Befunde der Kochsalzretention bei diesen drei Säuglingen zu deuten? Kochsalzhunger oder Unfähigkeit der Nieren Kochsalz auszuscheiden? Das letztere ist bei den Fällen XIV und XV mit Sicherheit auszuschließen. Ihre Kochsalzkonzentration war am Tage der Zulage sehr gut, nicht geringer als bei den unter IX—XIII beschriebenen Kindern.

Bei dem Kinde Joseph W. (Fall XVI) erscheint es eher möglich. Dieser Säugling gehört nach seinem ganzen klinischen Verlauf ohne Zweifel zu den Fällen mit idiopathischem Ödem. L. F. Meyer hat drei dieser recht dunklen Fälle beschrieben und die Vermutung ausgesprochen, daß es sich dabei um eine funktionelle Untüchtigkeit der Nierenkanälchenepithelien handle. Unser Fall mit seiner geringen Kochsalzkonzentrationsfähigkeit könnte wohl in diesem Sinne mit verwendet werden.

Gemeinsam waren diesen drei Fällen außer der starken Kochsalzretention zweierlei: 1. sie hatten eben eine schwerere Verdauungsstörung mit Alteration des allgemeinen Stoffwechsels hinter sich; 2. ihre Nahrung bestand auch noch während des Versuchs ganz oder teilweise aus Frauenmilch, die bekanntlich sehr salzarm ist. Krasnogorski hat bei ausgedehnten Stoffwechseluntersuchungen gefunden, daß Säuglinge bei salzarmer Kost (Frauenmilch) eine starke Retention des Chlors und auch der übrigen Mineralbestandteile zeigen. Es ist wohl möglich, daß dieses Bestreben auch bei unseren Fällen mit im Spiele ist.

Der ausschließliche Grund ist es aber kaum, schon weil bei den beiden hier besonders in Betracht kommenden Fällen (XIV u. XV) die Frauenmilch bloß einen Teil, nicht einmal ganz die Hälfte der täglichen Nahrung ausmachte. Sicher spielt eine große Rolle die vorausgegangene Verdauungsstörung. Der menschliche Körper be-

steht zu ca. 70% aus Wasser, der des jungen Kindes noch zu höherem Prozentsatz. Der Ansatz des jugendlichen Organismus besteht also auch zum großen Teil aus Wasser, natürlich in assimiliertem Zustande oder in isotonischer Lösung. Es ist klar, daß der normale wachsende Säuglingsorganismus deshalb Chlor in gewissen Mengen zurückhalten muß. Beim „normalen" sind diese so gering, daß sie bei der zu dieser Arbeit angewendeten Untersuchungsmethode nicht oder kaum hervortreten. Es ist aber sehr leicht verständlich, daß diese notwendige Kochsalzretention im Reparationsstadium von Krankheiten, die unter anderem mit starken Wasserverlusten und damit auch Salzverlusten einhergegangen sind, recht beträchtliche Werte erreichen kann.

Es wäre zur Entscheidung der angeführten beiden Möglichkeiten von Interesse gewesen, ein gesundes Ammenkind in derselben Weise zu untersuchen, leider aber stand kein geeignetes zur Verfügung. So muß eine endgültige Entscheidung dieser Frage offen bleiben, bis weitere Untersuchungen dieselbe geklärt haben werden.

Die Jodausscheidung betrug bei den sicher nierengesunden Säuglingen (IX—XV) zwischen 20—30 Stunden. Diese Zahlen lassen sich mit denen bei Erwachsenen gefundenen nicht direkt vergleichen, da nur 0,2 g statt wie dort 0,5 g Jodkali verabreicht wurden. Sie sind aber wohl geeignet, als normale Vergleichswerte für spätere Untersuchungen an nierenkranken Säuglingen zu dienen. Länger als bei diesen — 32 Stunden — war die Ausscheidungszeit bei dem Kind Joseph W. (Fall XVI), ein Befund, der ein interessanter Beitrag zu der oben für diesen Fall vorgetragenen Anschauung enthält.

Literaturverzeichnis.

1. Schlayer, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **102.** 1911.
2. — u. Hedinger, Ebenda, **90.** 1907.
3. — — u. Takayasu, Ebenda **91.** 1907.
4. — u. Takayasu, Ebenda **98.** 1910.
5. — Ebenda **101.** 1911.
6. Michaud u. Schlecht, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, Aprilheft 1913.
7. Adler, Inauguraldissertation, München 1913.
8. Widal u. Lemierre, Ergebnisse der Inn. Med. u. Kinderheilk. **4.** 1909.
9. Meyer u. Cohn, Zeitschr. f. Kinderheilk. **2.**
10. Mayerhofer, Ergebnisse d. Inn. Med. u. Kinderheilk. **12.** 1913.
11. Krasnogorski, Jahrb. f. Kinderheilk. **72.**
12. W. Freund, Jahrb. f. Kinderheilk. **48.**
13. L. Meyer, Deutsch. med. Wochenschr. **37,** 5, S. 464. 1905.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Professor Salge für sein freundliches Interesse und die mannigfachen Anregungen bei dieser Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit „Über Nierenfunktionsprüfung bei Säuglingen und älteren Kindern", Alfred Bosler wurde in Stuttgart am 20. Juni 1890 als Sohn des Hospitalverwalters Wilhelm Bosler geboren.

Seine Schulbildung erhielt er am Kgl. Eberhard-Ludwig-Gymnasium zu Stuttgart und bestand ebenda im Sommer 1908 die Reifeprüfung. Im Herbst desselben Jahres ließ er sich an der Universität Tübingen als Student der Medizin immatrikulieren und hörte dort die Vorlesungen der Herren Professoren v. Froriep, v. Voechting, Wislicenus, Heidenhain. Vom Frühjahr 1910 bis Frühjahr 1911 war er an der Universität Freiburg immatrikuliert, wo er im Frühjahr 1911 die ärztliche Vorprüfung bestand. Seine dortigen Lehrer waren die Herren Professoren Wiedersheim, v. Kries, Weismann, Keibel.

Vom Frühjahr 1911 bis Frühjahr 1912 war er wieder an der Universität Tübingen immatrikuliert und genügte daselbst im Sommer 1911 der Dienstpflicht mit der Waffe. Während des Sommersemesters 1912 studierte er in Freiburg und nahm an den Kliniken der Herren Professoren de la Camp, Kraske, Kroenig, Jacobi teil. Zu Beginn des Wintersemesters 1912/13 bezog er die Universität Straßburg i. E. und bestand daselbst die ärztliche Prüfung am 17. Dezember 1913.

Vom 1. Januar 1914 bis Anfang Mai 1914 war er an der Universitäts-Kinderklinik zu Straßburg i. E., seit Anfang Mai ist er an der Universitätsklinik für Gemüts- und Nervenkrankheiten in Tübingen als Praktikant tätig.

Seine Lehrer in Straßburg waren die Herren Professoren Wenckebach, Madelung, Fehling, Chiari, Czerny, Wollenberg, Schmiedeberg, Hertel, Uhlenhuth, Salge, Manasse, E. Meyer, v. Tabora, Guleke.